1935
Lane Medical Library

Aus dem Chemischen Laboratorium (Privatdozent Dr. W. Schuler)
der medizin. Klinik Erlangen (Direktor Professor Dr. L. R. Müller).

Untersuchungen über die Harnsäuresynthese im Vogelorganismus.

Die Stickstoffquelle für die Harnsäuresynthese im Taubenorganismus.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Albert Münch
aus Bayreuth.

Tag der mündlichen Prüfung: 18. Januar 1935.

Bayreuth
Druckerei Carl Neumeister
1935.

1936/379

Referent: Privatdozent Dr. med. Werner Schuler.
Dekan: Gehcimrat Professor Dr. med. F. Jamin.

Einteilung.

A. **Allgemeiner Teil:** Kurzer Ueberblick über die in der Literatur bekannten Ergebnisse der Harnsäureforschung.

B. **Besonderer Teil:**

I. Vorversuche.

II. Versuche über die Stickstoffquellen für die Harnsäuresynthese im Taubenorganismus.

III. Ist die Verwertung der Stickstoffquellen eine fermentative oder vitale Funktion der Zellen?

IV. Ausschluß der Milchsäure als Kohlenstoffquelle.

C. **Zusammenfassung.**

D. **Beschreibung der Versuche.**

E. **Schrifttum.**

A. Allgemeiner Teil.

Die vom Menschen und Säugetier ausgeschiedene Harnsäure entsteht durch Oxydation der Purinbasen, die ihrerseits Spaltprodukte der Nukleoproteide, des wesentlichen Bestandteils der Zellkerne, sind. Auch bei purinfreier Ernährung wird ständig Harnsäure ausgeschieden, die Nukleoproteiden entstammt. Da der Organismus aber zur Aufrechterhaltung der normalen Zelltätigkeit seine Nukleoproteide in dem Maße, als sie zu wertloser Harnsäure abgebaut werden, wieder aufbauen muß, dürfen wir sicher annehmen, daß eine physiologische Purinsynthese zum Zwecke des Aufbaus der Zellkernsubstanzen stattfindet. Wie diese Synthese verläuft, ist bis jetzt noch unbekannt. Von einer zweiten Art der Purinringbildung, die bei Vögeln und Reptilien der Ausscheidung von Eiweißschlacken in Form von Harnsäure dient, wissen wir, daß sie ähnlich wie die Bildung von Harnstoff bei Säugern durch Aufbau aus Eiweißspaltprodukten erfolgt.

Da man die Spaltprodukte des Eiweißes in Form der Aminosäuren kennt, ist die Möglichkeit gegeben, das Problem der Harnsäuresynthese bei Vögeln experimentell in Angriff zu nehmen. Obwohl diese Art des Purinringaufbaues einem andern Zwecke dient als die Purinsynthese beim Säugetier, könnte ihre Klärung doch von allgemeiner Bedeutung für die physiologische Purinsynthese auch beim Säugetier sein.

Das Schrifttum brachte bis jetzt in der Hauptsache nur Versuchsergebnisse über die Harnsäuresynthese im Vogelorganismus, die im Folgenden kurz zusammengefaßt seien:

W. v. Knierim (1) bewies, daß bei Vögeln und Reptilien eine Steigerung des Eiweißstoffwechsels eine vermehrte Harnsäureausscheidung zur Folge hat und schloß daraus, daß Harnsäure aus Eiweißschlacken aufgebaut wird.

Ueber den Ort der Harnsäurebildung führte O. Minkowski (2) Versuche aus, welche ergaben, daß bei Gänsen der Harnsäurestickstoff, der normalerweise 60 bis 70% des Gesamtharnstickstoffs beträgt, nach operativer Entfernung der Leber auf 3

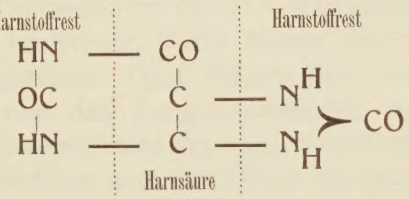
bis 6% des Gesamtharnstickstoffs sank. Dabei stieg der Ammoniakstickstoff von normal 9 bis 18% des gesamten Harnstickstoffs nach Entleberung auf 50 bis 60% und kam als Ammoniumlaktat zur Ausscheidung. O. Minkowski schloß daraus, daß die Vogelleber für die Harnsäurebidung notwendig sei.

H. Wiener (3) vermutete nach seinen Versuchsergebnissen, daß in der Vogelleber Harnsäure gebildet werde und zwar aus Harnstoff und Tartronsäure oder anderen Dreikohlenstoffverbindungen, die zur Tartronsäure oxydiert werden können.

M. v. Falkenhausen und P. Siwon (4) schlossen aus dem Versuch, daß die Injektion von Aminosäuren bei entleberten Gänsen zu einer Vermehrung des Ammoniaks im Blut führte: Aminosäuren können auch ohne Leber in anderen Organen desaminiert werden, Harnsäure- und Harnstoffbildung seien jedoch auf die Leber beschränkt.

H. A. Krebs und K. Henseleit (5) wiesen nach, daß bei Säugetieren die Desaminierung von Aminosäuren außer in der Leber auch in anderen Organen erfolgt, während sie auf Grund weiterer Versuche (6) zeigten, daß die Harnstoffbildung nur in der Leber erfolgt und an das Vorhandensein von Arginase gebunden sei.

Da nun in der Vogelleber Arginase kaum festzustellen ist, läßt sich eine Bildung von Harnstoff in der Vogelleber nicht so ohne weiteres vertreten. Somit kommt Harnstoff als Ausgangsprodukt für die Harnsäuresynthese, obgleich chemisch so naheliegend, kaum in Frage.



Genaueres über die Harnsäuresynthese unter Wiederlegung alter Anschauungen bringen erst die Ergebnisse neuerer Arbeiten. W. Schuler und W. Reindel (7) gelang es, die Bildung von Harnsäure im Vogelorganismus unter Verwendung überlebender Organschnitte im Reagenzglas durchzuführen. Sie stellten fest: Die eigentliche Harnsäuresynthese mit Hilfe einer vorwiegend in der Leber zu findenden Vorstufe (die aber kein Harnstoff ist) erfolgt nicht nur in der Leber, sondern auch in der Niere der Vögel und ist an lebendes Gewebe gebunden. Bei Henne und

Gans vermag Leber und Niere Harnsäure zu synthetisieren, b
der Taube ist die Leber nicht, wohl aber die Niere dazu befähig
Weiterhin zeigten W. Schuler und W. Reindel (8) gemeinsam m
R. Ziebarth (9) in experimentellen Arbeiten: Die Vorstufebildun
in der Vogelleber ist ein Fermentprozeß mit einem Temperatu
optimum bei 41° und einem pH-Optimum von 7,6. Gemeinsam
Versuche mit W. Nürnberger (10) haben ergeben, daß die eigen
liche Bildung der Harnsäure optimal bei pH 7,1 und 41° in d
Niere erfolgt.

Mir wurde in der folgenden Arbeit besonders die Erfo
schung des Einflusses der Aminosäuren auf den Verlauf der Harn
säuresynthese zur Aufgabe gestellt. Außerdem sollte in mehre
ren Versuchen das Verhalten von Milchsäure als mutmaßlich
Kohlenstoffquelle für das Harnsäuremolekül experimentell bear
beitet werden.

B. Besonderer Teil.

I. Vorversuche.

Zunächst galt es eine Versuchsanordnung zu finden, die es ermöglicht, die Wirkung von Zusätzen auf die Harnsäuresynthese zu ermitteln.

Da bekannt war, daß Leberpulver fermentativ einen Stoff bildet, der mit überlebenden Taubennierenschnitten zu Harnsäure synthetisiert werden kann, setzte ich schon die zu untersuchenden Substanzen in bestimmter geringer Konzentration zu Leberpulver zu. Nebenher lief ein Parallelversuch mit der gleichen Menge Leberpulver ohne Zusatz. Beide Lösungen wurden dann mit überlebenden Nierenschnitten behandelt. Der Vergleich der nach dem Nierenversuch gefundenen Harnsäurewerte gab Aufschluß über die Wirkung der zugesetzten Substanz.

Auf Grund dieser Ueberlegungen und der von anderen Bearbeitern auf diesem Gebiete gesammelten Erfahrungen ergab sich folgende Versuchsanordnung: In zwei Kölbchen werden z. B. je 500 mg Leberpulver mit 10 ccm Phosphatpufferlösung bei pH 8,3 vier Stunden lang im Thermostaten bei 41° geschüttelt. Dem einen Kölbchen ist eine bestimmte, kleine Menge des zu prüfenden Zusatzes gelöst beigegeben. Nach diesem Schütteln wird filtriert. Das Filtrat ist nun das Ausgangsmaterial, aus welchem mittels überlebender Nierenschnitte Harnsäure synthetisiert wird. Zu diesem Zweck verdünnt man das Filtrat, da sonst die Konzentration für die spätere Harnsäurebestimmung zu hoch ist, mit neuer Phosphatlösung pH 7,2, gibt hiezu gereinigte, frische, noch lebende Taubennierenschnitte und schüttelt in einem Kölbchen wiederum bei 41° bei stündlicher Sauerstoffeinleitung vier Stunden lang im Thermostaten. Parallel läuft der Nierenleerversuch mit der gleichen Nierenmenge und der gleichen Menge Phosphatpufferlösung. Nun erfolgt die Bestimmung des Harnsäuregehalts mit dem Stufenphotometer. Nach Abzug des Nierenleerversuchs von den beiden Vollversuchen mit und ohne Zusatz

erhält man die gesuchten Werte der synthetisierten Harnsäure in mg%; ihre Differenz gibt Aufschluß über die Wirkung der zugesetzten Substanz. Unter diesen Bedingungen ergab sich z. B. bei Zusatz von Alanin in einer Konzentration von 60 mg% eine deutliche Vermehrung an gebildeter Harnsäure. Dadurch war die Brauchbarkeit der geschilderten Versuchsanordnuug für Zusatzversuche erwiesen.

Bevor wir nun zur systhematischen Erprobung der Wirksamkeit verschiedener Zusätze schritten, galt es erst noch festzustellen, ob der Fermentprozeß der Vorstufebildung mit Leberpulver nach vierstündigem Schütteln wirklich beendet ist oder noch in der Zeit des Nierenvorganges weitergeht, bzw. das Leberferment beim Nierenvorgang noch eine Rolle spielt.

Zur Klärung dieser Frage wurde die Versuchslösung nach dem Lebervorgang einmal ungekocht, einmal, zur Ausschaltung jeder weiteren Fermenttätigkeit, aufgekocht der Einwirkung lebender Nierenstücke unterworfen. Nach mehreren Versuchen ergab sich, daß bei gekochtem und ungekochtem Leberpulverfiltrat kein Unterschied besteht und daß dies auch für die Versuche mit Zusatz gilt.

Demnach ist der Leberfermentprozeß vor Einwirkung der Niere beendet und spielt keinerlei Rolle mehr beim Vorgang mit überlebenden Nierenschnitten.

II. Versuche über die Stickstoffquelle für die Harnsäuresynthese im Taubenorganismus.

Wie in den Vorversuchen beschrieben, gab Zusatz von Alanin eine deutliche Vermehrung der synthetisierten Harnsäuremengen. Dieses Ergebnis veranlaßte mich, weitere Untersuchungen anzustellen. Vor allem galt es nachzuweisen, ob auch andere Aminosäuren als Stickstoffquelle für die Harnsäuresynthese in Frage kommen und ob es gelingt, eine spezifische Wirkung einer bestimmten Aminosäure festzustellen. Denn es war nicht ausgeschlossen, daß eine bestimmte Aminosäure nicht nur Stickstoff für das Harnsäureskelett liefert, sondern sich auch andere Teile ihres Moleküls in das Ringsystem der Harnsäure einbauen. Von Interesse war hier besonders das Verhalten von Aminosäuren mit ringförmiger Konstitution wie Histidin und Prolin. Zugleich

war festzustellen, ob Ammoniumkarbonat eine Vermehrung der synthetisierten Harnsäure in gleicher Weise wie Aminosäuren hervorruft. Ist dies der Fall, dann muß angenommen werden, daß die Wirkung der Aminosäuren eigentlich durch das bei der Desaminierung aus ihnen entstehende Ammoniak hervorgerufen wird.

In der oben angeführten Versuchsanordnung wurden die Aminosäuren Glykokoll, Alanin, lSerin, dValin, lLeuzin, Tyrosin, Ornithin, Arginin, Cystin und Histitin auf ihre Wirkung bei der Harnsäuresynthese geprüft. Außerdem wurden Prolin und Oxyprolin geprüft. Die Zusätze wurden im Verhältnis entsprechend ihren Molekulargewichten zugefügt.

Die Versuche ergaben: Alle untersuchten Aminosäuren bewirken eine Vermehrung der synthetisierten Harnsäure. Prolin und Oxyprolin sind unwirksam. Zwischen der Wirkung der verschiedenen Aminosäuren ließen sich prinzipielle Unterschiede nicht feststellen. Die Tatsache, daß mit verschiedenen Nieren manche Aminosäuren einmal mehr, einmal weniger Harnsäure bilden, ist vielleicht dadurch zu erklären, daß der Eigengehalt der Niere an verschiedenen Aminosäuren dazu führt, daß die eine oder die andere Aminosäure bevorzugt verwertet werden kann.

In der gleichen Versuchsanordnung wie Aminosäuren wurde auch Ammoniumkarbonat in einer Konzentration von ca. 40 mg% geprüft. Es zeigte sich, daß Ammoniumkarbonat, wie vermutet, eine Vermehrung der synthetisierten Harnsäure in der gleichen Größenordnung hervorruft, wie die geprüften Aminosäuren.

Dieses Ergebnis spricht zusammen mit der Tatsache, daß keine bestimmte Aminosäure spezifische Wirkung über die Größenordnung der Vermehrung hinaus zeigt, dafür, daß die Aminosäuren nur als Stickstoffquelle für die Harnsäuresynthese in Frage kommen und daß der Aminostickstoff über Ammoniakstickstoff in Reaktion tritt, d. h., daß vorher Desaminierung der Aminosäuren stattfindet.

III. Ist die Verwertung der Stickstoffquellen eine fermentative oder vitale Funktion der Zellen?

Aus den bisherigen Untersuchungen ging hervor, daß die Stickstoffquellen für die Harnsäuresynthese hauptsächlich in den

Aminosäuren zu suchen sind. Bis jetzt konnten wir aus diesen Ergebnissen noch nicht feststellen, in welcher der beiden Teilreaktionen, in Leber oder Niere, die harnsäurevermehrende Wirkung des Zusatzes von Aminosäuren stattfindet. Es gilt zu klären: Ist der Zusatz von Aminosäuren schon für die fermentativ beim Schütteln von Leberpulver verlaufende Neubildung von Vorstufe wirksam oder wirken die Aminosäuren beim Behandeln der Lösung mit überlebenden Nierenschnitten. Zu diesem Zweck werden folgende Versuchsreihen ausgeführt und die Ergebnisse miteinander verglichen:

1. Leberpulverextrakt ohne Zusatz wird in Pufferlösung geschüttelt.
2. Der gleiche Versuch wird mit Zusatz von Aminosäure durchgeführt.

Beide Lösungen werden aufgekocht und nun durch Behandeln mit lebenden Nierenschnitten die gebildete Harnsäure bestimmt.

Zur Feststellung, ob die Aminosäure bei dem Fermentprozeß mit Leberpulver wirksam war oder erst mit überlebenden Nierenschnitten eine Vermehrung der Harnsäure bedingt, führte ich neben dem üblichen Nierenleerversuch einen weiteren Nierenleerversuch durch. Bei diesem zweiten Nierenleerversuch wurde die gleiche Aminosäure in einer Konzentration zugesetzt, wie sie im Nierenvollversuch vorliegt, der zur Bestimmung der synthetisierten Harnsäure aus dem Leberextrakt + Aminosäure ausgeführt wurde. Wir finden:

1. Niere + Aminosäure gibt eine Vermehrung an synthetisierter Harnsäure gegenüber Niere allein.
2. Die Vermehrung an gebildeter Harnsäure ist die gleiche, wie sie nach obiger Versuchsanordnung bei Zugabe von Aminosäure bereits zum Fermentprozeß mit Leberpulver erhalten wurde.

Aus diesem Ergebnis muß geschlossen werden, daß die Vermehrung der Harnsäure durch Aminosäuren mit dem Fermentprozeß in der Leber nicht identisch ist, sondern als eine vitale Funktion der Zellen an das überlebende Gewebe gebunden ist. Das Verhalten von überlebenden Taubenleberschnitten wurde in dieser Arbeit nicht untersucht.

IV. Ausschluß der Milchsäure als Kohlenstoffquelle.

H. Wiener nahm fälschlicherweise an, daß das Harnsäuremolekül aus einem Molekül Milchsäure und zwei Molekülen Harnstoff aufgebaut wird. W. Schuler und W. Reindel gelang der Nachweis, daß Harnstoff als Stickstoffquelle nicht in Frage kommt. Mir wurde nun weiterhin die Aufgabe gestellt, die Rolle der Milchsäure bei der Harnsäuresynthese entgültig zu klären. In der Annahme, daß Milchsäure als stickstoffreie Verbindung allein nicht imstande ist, das Harnsäuremolekül vollkommen aufzubauen, gab ich in der beschriebenen Versuchsanordnung erstens Milchsäure gleichzeitig mit Aminosäure als Stickstoffquelle zu und führte parallel laufend einen zweiten Versuch mit Aminosäurezusatz allein durch. Bei keinem Versuche ergab sich, daß Milchsäure + Aminosäure eine größere Harnsäurevermehrung bedingten als Aminosäure allein. Es war sogar wider Erwarten manchmal festzustellen, daß die Vermehrung der gebildeten Harnsäure durch Aminosäure allein größer war als die durch Milchsäure + Aminosäure. Dies dürfte auf eine geringe Giftwirkung der Milchsäure zurückzuführen sein.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß Milchsäure als Kohlenstoffquelle für die Harnsäuresynthese beim Vogelorganismus nicht in Frage kommt.

C. Zusammenfassung.

I. Aminosäuren und ebenso Ammoniumsalze sind Stickstoff-
quellen für die Harnsäuresynthese im Taubenorganismus.

1. Ein prinzipieller Unterschied der untersuchten Amino-
säuren besteht nicht. Ammoniumkarbonat dient ent-
sprechend seinem Ammoniakstickstoffgehalt demnach
als Stickstoffquelle für die Harnsäuresynthese wie die
Aminosäuren entsprechend ihrem Aminostickstoffgehalt.
Die Verwertung des Aminostickstoffes der Aminosäuren
dürfte also über Ammoniakstickstoff erfolgen.
2. Leberpulver vermag fermentativ Aminostickstoff nicht
für die Harnsäuresynthese zu verwerten.
3. Ueberlebendes Nierengewebe ist imstande Aminostick-
stoff über Ammoniakstickstoff zur Harnsäuresynthese zu
verwerten.

II. Milchsäure ist keine Kohlenstoffquelle für die Harnsäuresyn-
these im Taubenorganismus.

D. Beschreibung der Versuche.

I. **Versuch mit Zusatz von Alanin 60 mg%**

Kölbchen mit 10 ccm Phosphatpufferlösung pH 7,2 ± 250 mg Niere = Leerversuch.

Kölbchen mit 5 ccm Extrakt (gewonnen aus 0,5 g Leberpulver + 10 ccm Phosphatpufferlösung pH 8,3) + 5 ccm Phosphatpufferlösung pH 7,2 + 250 mg Niere = Vollsuch.

Kölbchen mit 5 ccm Extrakt (gewonnen aus 0,5 g Leberpulver + 10 ccm Phosphatpufferlösung, enthaltend 60 mg% Alanin gelöst) + 5 ccm Phosphatpufferlösung pH 7,2 + 250 mg Niere = Vollversuch mit Zusatz.

Extraktion erfolgt durch vierstündiges Schütteln bei 41°.

Leer- und Vollversuche werden vier Stunden lang bei 41° unter Sauerstoffzugabe geschüttelt. Harnsäurebestimmung nach Neubauer erfolgt mit dem Stufenphotometer.

	Ū in mg%	synth. Ū in mg%	Vermehrung dch. Zusatz	= %
Leervers.	1,15	—	—	
Vollvers.	7,40	6,25	—	
Vollvers. + Alanin	8,25	7,10	0,85	14%

Einfluß des Kochens nach der Extraktion.

Wir kochen nach der Extraktion unter Verwendung eines Bunsenventils kurz auf, während der sonst gleiche Inhalt des Kölbchens des Parallelversuchs ungekocht bleibt und verfahren sonst weiter wie oben. Alanin 60 mg%.

	Ū in mg%	synth. Ū in mg%	Vermehrung dch. Zusatz	= %
1. Alanin 60 mg%				
Leervers.	0,7	—	—	
Vollvers. gek.	2,7	2,0	—	
Vollvers. ungek.	2,6	1,9	—	
Vollv. + Alanin gek.	3,3	2,6	0,6	30%
desgl. ungek.	3,2	2,5	0,6	32%

2. Glykokoll 50 mg%

	Ū in mg%	synth. Ū in mg%	Vermehrung dch. Zusatz	= %
Leervers.	1,85	—	—	
Vollvers. gek.	3,7	1,85	—	
Vollvers. ungek.	3,8	1,95	—	
Vollvers. + Glykokoll gek.	4,7	2,85	1,0	53%
desgl. ungek.	4,6	2,75	0,8	41%

3. Glykokoll 50 mg%

Leervers.	1,0	—	—	
Vollvers. gek.	3,35	2,35	—	
desgl. ungek.	3,15	2,15	—	
Vollvers. + Glykokoll gek.	4,2	3,2	0,85	36%
desgl. ungek.	4,0	3,0	0,85	40%

II. Versuche über die Stickstoffquelle für die Harnsäuresynthese im Taubenorganismus.

Ausgehend von dem Alaninzusatz 60 mg%, geben wir von den anderen Aminosäuren die ihrem Molekulargewicht [gegen das des Alanins] entsprechende Mengen zu und verfahren wie bereits angeführt. Abhängig von der Größe der Taubennieren ist es möglich, in einer Versuchsreihe mehrere Aminosäurezusätze auszuprobieren. Wesentlich ist die Zunahme in mg%.

1. Alanin 60 mg%, Ornithin 90 mg%

	Ū in mg%	synth. Ū in mg%	Vermehrung dch. Zusatz	= %
Leervers.	1,5	—	—	
Vollvers.	7,5	6,0	—	
Vollvers. + Alanin	11,6	10,1	4,1	68%
Vollvers. + Ornith.	11,6	10,1	4,1	68%

2. Alanin 60 mg%, Cystin 160 mg%, Arginin 120 mg%

	Ū in mg%	synth. Ū in mg%	Vermehrung dch. Zusatz	= %
Leervers.	1,1	—	—	
Vollvers.	11,6	10,5	—	
Vollvers. + Alanin	17,4	16,3	5,8	55%
Vollvers. + Cystin	17,6	16,5	6,0	57%
Vollvers. + Arginin	17,8	16,6	6,2	59%

3. Alanin 60 mg%, Glykokoll 50 mg%, lLeucin 70 mg%, lSerin 70 mg%, lHistidin 100 mg%, dValin 80 mg%, Ammoniumkarbonat 40 mg%

	Ū in mg%	synth. Ū in mg%	Vermehrung dch. Zusatz	= %
Leervers.	1,55	—	—	
Vollvers.	6,85	5,30	—	
Vollvers. + Alanin	9,70	8,15	2,85	54%
Vollvers. + Glykok.	8,80	7,25	1,95	37%
Vollvers. + Leucin	8,45	6,90	1,60	30%
Vollvers. + Serin	8,05	6,50	1,20	23%
Vollvers. + Histid.	10,10	8,55	3,25	61%
Vollvers. + Valin	7,30	5,75	0,45	9%
Vollvers. + Ammonkarbonat	7,75	6,20	0,90	17%

4. Desgleichen wie 3.

	Ū in mg%	synth. Ū in mg%	Vermehrung dch. Zusatz	= %
Leervers.	2,05	—	—	
Vollvers.	4,60	2,55	—	
Vollvers. + Alanin	5,35	3,30	0,75	29%
Vollvers. + Glykok.	5,80	3,75	1,20	47%
Vollvers. + Leucin	7,20	5,15	2,60	102%
Vollvers. + Serin	5,45	3,40	0,85	33%
Vollvers. + Histid.	5,25	3,20	0,65	28%
Vollvers. + Valin	5,05	3,0	0,45	18%
Vollvers. + Ammonkarbonat	5,25	3,20	0,65	28%

5. Glykokoll 50 mg%, Alanin 60 mg% und Serin 70 mg%

Leervers.	2,0	—	—	
Vollvers.	2,90	0,9	—	
Vollvers. + Glykok.	3,35	1,35	0,45	50%
Vollvers. + Alanin	3,30	1,30	0,40	44%
Vollvers. + Serin	3,35	1,35	0,45	50%

6. Leucin 70 mg%, Valin 80 mg%, Ornithin 90 mg%, Prolin 80 mg%

Leervers.	2,80	—	—	
Vollvers.	3,40	0,6	—	
Vollvers. + Leucin	3,50	0,70	0,1	17%
Vollvers. + Valin	4,50	1,7	1,1	183%
Vollvers. + Ornith.	3,80	1,0	0,4	67%
Vollvers. + Prolin	3,4	—	—	—

7. Histidin 100 mg%, Arginin 120 mg%, Tyrosin 120 mg%, Oxyprolin 90 mg%

	$\bar{U}$ in mg%	synth. $\bar{U}$ in mg%	Vermehrung dch. Zusatz	= %
Leervers.	2,1	—	—	
Vollvers.	2,9	0,8	—	
Vollvers. + Histid.	3,5	1,4	0,6	75%
Vollvers. + Arginin	3,3	1,2	0,4	50%
Vollvers. + Tyrosin	3,1	1,0	0,2	25%
Vollvers. + Oxyprolin	2,9	—	—	—

III. **Ist die Verwertung der Stickstoffquellen eine fermentative oder vitale Funktion der Zellen?**

Parallelversuche mit Phosphatpufferlösung pH 7,2 + gleiches Quantum Niere + Zusatz.

1. Glykokoll 50 mg%, Valin 80 mg%

	$\bar{U}$ in mg%	synth. $\bar{U}$ in mg%	Vermehrung dch. Zusatz	= %
Leervers.	1,4	—	—	
Vollvers.	1,8	0,4	—	
Vollvers. + Glykok.	2,0	0,6	0,2	50%
Leervers. + Glykok.	1,6	0,2	0,2	
Vollvers. + Valin	2,5	1,1	0,7	175%
Leervers. + Valin	2,0	0,6	0,6	

2. Extrakte vor dem Nierenversuch gekocht. Glykokoll 50 mg%

Leervers.	1,85	—	—	
Vollvers.	2,70	0,85	—	
Vollvers. + Glykok.	3,0	1,15	0,4	
Leervers. + Glykok.	2,30	0,45	0,45	

IV. **Ausschluß der Milchsäure als Kohlenstoffquelle.**

Extrakte mit Taubenfrischleberschnitten dargestellt und sonst Verfahren wie oben.

1. Alanin 60 mg%, Milchsäure 20 mg%

	$\bar{U}$ in mg%	synth. $\bar{U}$ in mg%	Vermehrung dch. Zusatz	= %
Leervers.	1,0	—	—	
Vollvers.	1,5	0,5	—	
Vollvers. + Alanin	2,05	1,05	0,55	110%
Vollvers. + Alanin + Milchs.	1,95	0.95	0,45	90%

2. Alanin 60 mg%, Milchsäure 20 mg%

Leervers.	0,7	—	—	
Vollvers.	2,7	2,0	—	
Vollvers. + Alanin	3,2	2,5	0,5	25%
Vollvers. + Alanin + Milchs.	3,1	2,4	0,4	20%

3. Alanin 60 mg%, Milchsäure 20 mg%

Leervers.	5,8	—	—	
Vollvers.	9,5	3,7	—	
Vollvers. + Alanin	11,0	5,2	1,5	41%
Vollvers. + Alanin + Milchs.	9,9	4,1	0,4	11%

4. Glykokoll 50 mg%, Milchsäure 20 mg%

Leervers.	1,0	—	—	
Vollvers.	3,35	2,35	—	
Vollvers. + Glykok.	4,2	3,2	0,85	36%
Vollvers. + Glykok. + Milchs.	3,65	2,65	0,3	13%

Zum Schlusse spreche ich Herrn Privatdozenten Dr. med. Werner Schuler für die Ueberlassung der Arbeit und die tatkräftige Unterstützung, die er mir durch seine wertvollen Ratschläge gab, meinen ergebensten Dank aus.

E. Schrifttum.

(1) **W. v. Knierim:** Z. Biol. . 13, 36 (1877)

(2) **O. Minkovsky:** Arch. f. exp. Path. 20, 41 (1886).

(3) **H. Wiener:** Hofmeisters Beiträge zur chem. Physiol. und Path. . 2, 42 (1902).

(4) **M. v. Falkenhausen u. P. Siwon:** Arch. f. exp. Path. und Pharmokol. Bd. 106 (1925)

(5) **H. A. Krebs:** Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiol. Chemie 217, 227 (1933).

(6) **H. A. Krebs u. K. Henseleit:** Zeitschrift für physiol. Chemie 210/33 (1932).

(7) **W. Schuler:** Kli. Wo. 12, 736/38 (1933).

(8) **W. Schuler u. W. Reindel:** Kli. Wo. 12, 1479/1480 (1933).

(9) **R. Ziebarth:** Dissertation, Erlangen 1934.

(10) **W. Nürnberger:** Dissertation, Erlangen 1934.

Lebenslauf.

Am 18. April 1910 wurde ich als Sohn des Malermeisters Karl Münch und seiner Ehefrau Babette, geb. Keil zu Bayreuth i. Obfr. geboren.

Vom 6. bis zum 10. Lebensjahr besuchte ich die Volksschule in Bayreuth. Im Jahre 1920 kam ich in die Oberrealschule in Bayreuth, wo ich im März 1929 die Reifeprüfung bestand. Die fünf vorklinischen Semester meines medizinischen Studiums verbrachte ich in Erlangen, wo ich im Jahre 1931 die Vorprüfung bestand. Im nächsten Semester studierte ich in Erlangen, im Sommersemester 1932 in Königsberg i. Ostpr. und im Wintersemester 1932/33 in Wien. Zur Beendigung meines Studiums besuchte ich während der letzten 3 Semester wieder Erlangen und bestand hier am 15. Dezember 1934 meine ärztliche Prüfung.